

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938 - N° 285

L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

DANS LA BACILLOSE RÉNALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le lundi 21 Février 1938

PAR

Avram Moïse MELAMED

Né à Roucé (Bulgarie), le 30 Septembre 1910

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, professeur.....	Président.
		PAPIN, professeur	Juges.
		MASSÉ, agrégé	
		DARGET, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938 — N° 285

L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

DANS LA BACILLOSE RÉNALE

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le lundi 24 Février 1938

PAR

Avram Moïse MELAMED

Ne à Roucé (Bulgarie), le 30 Septembre 1910

Examinateurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, professeur.....	<i>Président.</i>
		PAPIN, professeur.....	
		MASSÉ, agrégé.....	<i>Juges</i>
		DARGET, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC. — ASSESSEUR : M. LABAT
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique médicale	MAURIAC	Physiologie.....	FABRE
Clinique chirurgicale et gynécologique...	DUPÉRIÉ	Clinique ophtalmologique ..	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale	GUYOT	Clinique chirurgicale infan-	
Pathologie et thérapeutique générales...	PAPIN	tile et orthopédie	ROCHER
Clinique d'accouchements	CARLES	Clinique médicale des mala-	
Anatomie pathologique et	ANDÉRODIAS	dies des enfants	CRUCHET
microscopie clinique	DAMADE	Chimie biologique et médicale	MACHEBEUF
Anatomie	VILLEMEN	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL	Médecine coloniale et Clini-	
Hygiène	LEURET	que des maladies exotiques	BONNIN
Médecine légale et déontologie	LANDE	Clinique des maladies cuta-	
Electroradiologie et clinique		nées et syphilitiques.....	PETGES
d'électricité médicale	RÉCHOU	Clinique des maladies des	
Chimie	CHELLE	voies urinaires	DUVERGEY
Botanique et matière médicale	GOLSE	Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Pharmacie	VITTE	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Zoologie et parasitologie	MANDOUL	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Médecine expérimentale	AUBERTIN	Hydrologie thérapeutique et	
		Climatologie	CREYX
		Clinique odonto-stomatologique	DEBECQ

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales),
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie.....	N...	Chirurgie générale	CHARRIER
Physiologie.....	DUFOUR		LOUBAT
			MASSÉ
			DARGET
			N...
	PIECHAUD	Obstétrique	RIVIÈRE
	DELMAS-MARSALET	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
	DE GRAILLY	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Médecine générale	FONTAN	Dermatologie et syphilogra-	
	BROUSTET	phie	JOULIA
	DERVILLEE	Physique médicale	N...
	N...	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	N...



COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Anatomie.....	J. BEAUVIEUX	Zoologie et parasitologie ..	R. SIGALAS
Physiologie	PETITEAU	Physique médicale et pharmaceutique.....	AURIAC
Médecine opératoire	JEANNENEY	Médecine légale	DERVILLÉE
Accouchements	RIVIÈRE	Urologie	DARGET
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET	Botanique	GIRARD
Ophtalmologie.....	GABANNES (en congé)	Bactériologie	MOUREAU
Puériculture	FAUGÈRE	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Pharmacie galénique	MESNARD	Chimie minérale.....	CASTAGNOU
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés			
du travail, les mutilés de			
guerre et les infirmes.....			N...

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

Que ce modeste travail soit pour vous
un faible témoignage de ma profonde
affection.

A MON BEAU-FRÈRE JANKO GOLDSTEIN

Qui a toujours été pour moi un ami et
un soutien.

A MES AMIS, A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUVERGEY
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE
MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'UROLOGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Hommage de vive gratitude pour l'honneur
qu'il nous fait de présider notre thèse
après nous en avoir inspiré le sujet.

AVANT-PROPOS

Il y a cinq ans, nous avons franchi le seuil de cette Faculté avec beaucoup d'incertitude devant l'énorme travail que représentent les études médicales, surtout dans une langue qui n'est pas la nôtre.

Aujourd'hui, en quittant ses bancs, nous sommes heureux de pouvoir exprimer ici notre sincère reconnaissance à nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux qui nous ont aidé à mener jusqu'au bout cette tâche difficile, et qui nous ont ouvert les vastes perspectives de la science médicale.

Nous adressons notre reconnaissance tout d'abord à notre Président de thèse, Monsieur le Professeur Duvergey. Nous garderons toujours le souvenir des leçons claires et pratiques qu'il nous donnait au lit de malades et dans ses brillantes cliniques. Nous remercions Monsieur le Professeur F. Papin et Messieurs les Professeurs agrégés Massé et Darget, qui nous ont fait l'honneur de participer à notre jury.

Nous regagnons notre pays imprégné de la culture française, et nous emportons un souvenir ineffaçable de la France, fille aînée de la civilisation, dont nous apprécions particulièrement la Liberté.

INTRODUCTION

La vaccinothérapie dans la bacillose rénale est une question qui occupe les esprits depuis plusieurs dizaines d'années et elle est encore en pleine activité, en pleine évolution.

Nous ne nous occuperons pas ici de tous les vaccins qui ont été employés contre la bacillose rénale (leur nombre est considérable) mais seulement d'un des derniers venus : l'antigène méthylique.

L'antigène méthylique n'est pas un vaccin dans le sens pastorien du mot.

Le mot « vaccin » introduit dans le langage médical par Pasteur, désigne à l'heure actuelle un produit complètement différent de celui qu'il désignait autrefois.

Pasteur provoquait chez l'animal ou chez l'homme une « petite maladie », « en dosant » l'infection, pour le protéger contre une maladie naturelle grave.

Il inoculait donc des microbes vivants, en quantité déterminée, microbes dont il a, grâce à certains artifices, modifié la virulence. L'animal ainsi infecté fera fatalement une petite maladie cliniquement décelable contre laquelle toutes les forces de son organisme lutteront, qu'il vaincra.

Guéri, il aura acquis l'immunité qui lui permettra de rester indifférent à toute attaque microbienne ultérieure.

Le vaccin, au sens pastorien du mot, est donc composé de germes *vivants* et *atténués*.

Par contre, à l'heure actuelle, la très grande majorité des vaccins représente, ou bien une suspension de corps microbiens tués par un procédé quelconque dans un excipient

variable, ou bien des toxines ou des albumines ou des lipoides microbiennes (c'est le cas de l'antigène méthylique).

L'individu inoculé ne fera plus de « petite maladie ». Son organisme réagira comme à l'introduction de n'importe quelle substance possédant le caractère d'antigène.

On verra, dans les heures ou les jours qui suivront chaque injection, des modifications de la formule leucocytaire, de certaines propriétés des humeurs; presque toujours, on dépistera, au bout d'un certain temps, la présence d'anticorps.

C'est justement dans le sens actuel et non pastorien du mot que l'antigène méthylique est un vaccin.

Nous diviserons ce travail de la façon suivante :

CHAPITRE PREMIER. — *Etude expérimentale de l'antigène méthylique :*

1. — Mode de préparation;
2. — Propriétés biologiques;
3. — L'antigène méthylique dans la tuberculose expérimentale des animaux de laboratoire.

CHAPITRE DEUXIÈME. — *L'antigène méthylique dans la bacillose rénale :*

1. — Mode d'emploi et réactions provoquées par l'antigène;
 2. — L'antigénothérapie « curative » (dans les cas non justifiables du traitement opératoire);
 3. — L'antigénothérapie pré et post-opératoire.
-

L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

DANS LA BACILLOSE RÉNALE

CHAPITRE PREMIER

Etude expérimentale de l'Antigène méthylique.

Nous croyons indispensable cette étude expérimentale, car c'est elle qui a révélé les propriétés et le mode d'action de l'antigène.

C'est elle qui a guidé les praticiens dans leurs premiers essais d'appliquer l'antigène méthylique dans la tuberculose humaine.

Nous nous sommes servis dans cette étude des publications faites par MM. Nègre et Boquet.

Nous remercions Monsieur Nègre d'avoir eu l'amabilité de nous donner toutes les indications concernant ce travail.

1. — MODE DE PRÉPARATION DE L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE. (Nègre et Boquet).

Des bacilles humains et bovins, provenant de cultures sur bouillon glyciné, âgés de six semaines, sont stérilisés par un chauffage de trente minutes à 120°, filtrés sur papier et mélangés à parties égales.

Les corps bacillaires sont ensuite lavés sur le filtre à l'eau distillée, puis desséchés à l'étuve ou dans la cloche à vide. Les microbes secs sont privés des graisses et des cires par de l'acétone, desséchés de nouveau et finalement mis à macérer dans l'alcool méthylique à 99° (un cc. d'alcool par

centigramme de bacilles). On laisse en contact pendant dix à douze jours à 37-38°, en agitant fréquemment.

Le liquide, séparé du dépôt microbien par filtration constitue l'antigène tuberculeux. Pour les rendre injectables, les produits dissous sont séparés de l'alcool méthylique par distillation dans le vide et on le remplace par de l'eau physiologique. On obtient ainsi un liquide opalescent qui renferme uniquement, sous forme d'émulsion colloïdale, *les lipoides bacillaires*.

Un centimètre cube de cette émulsion en eau physiologique correspond à un centigramme de corps microbiens desséchés et à cinq centigrammes de corps microbiens frais.

Pour faciliter le traitement, qui doit être effectué à doses progressivement croissantes, l'Institut Pasteur délivre une solution diluée et une concentrée d'antigène méthylique.

2. — PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES.

Après avoir mis en évidence les propriétés fixatrices des lipoides bacillaires, Nègre et Boquet ont cherché si les substances, actives dans la déviation du complément, manifestent *in vivo* le même pouvoir antigène, c'est-à-dire s'ils produisent des anticorps chez les animaux neufs. En effet, injecté quatre fois tous les deux jours à des lapins neufs, par la voie intraveineuse, à la dose de 2 à 3 cc., l'antigène méthylique provoque une abondante formation d'anticorps mis en évidence par la réaction de Bordet-Gengou.

3. — EFFET DE L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE SUR LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE DES ANIMAUX DE LABORATOIRE (Nègre et Boquet)

1. — *Essai de traitement de cobayes tuberculeux par les voies sous-cutanée et péritonéale avec une dose fixe d'extrait méthylique : 1 centimètre cube.*

Dix-sept cobayes sont infectés le 26 avril 1922 par double instillation oculaire de 0 milligr. 5 de bacilles très virulents,

suivant la technique de Calmette et Guérin. Huit reçoivent sous la peau, tous les quatre jours, du cinquième au vingtième mois, 1 centimètre cube d'extraît méthylique. Repos de dix jours suivi d'une nouvelle série de six injections au même intervalle jusqu'au 27 juin.

Ils meurent :

Deux du soixante-treizième au centième jour;

Un du centième au cent vingt-cinquième jour;

Trois du cent vingt-cinquième au cent cinquantième jour;

Deux du cent cinquantième au cent quatre-vingt-quinzième jour;

Quatre avec des lésions localisées à un organe (poumon ou rate) et quatre avec une tuberculose généralisée.

Six autres cobayes sont traités de la même manière, mais par la voie péritonéale.

Ils succombent :

Trois du cent quinzième au cent cinquantième jour;

Trois du cent cinquantième au cent soixante-septième jour.

Trois cobayes témoins meurent de tuberculose généralisée dans le délai habituel : quatre-vingt-douzième, centième, cent unième jour.

II. — *Essai de traitement par la voie sous-cutanée avec des doses croissantes d'extraît d'antigène méthylique : 1/4, 1/4, 1/2, 1/2, 1 et 1 centimètre cube.*

Vingt-neuf cobayes infectés par instillation oculaire.

Ils sont morts par infection intercurrente :

Quatre du vingt-cinquième au quarantième jour;

Quatre du cinquantième au soixante-quinzième jour;

Sept du soixante-quinzième au centième jour;

Douze du centième au cent vingt-cinquième jour;

Deux du cent vingt-cinquième au cent trente-septième jour.

Parmi ceux qui ont succombé après le centième jour,

neuf avaient une tuberculose localisée à un organe et cinq une tuberculose généralisée.

Des huit cobayes témoins :

Deux meurent du cinquantième au soixante-quinzième jour avec des lésions localisées;

Quatre meurent du soixante-quinzième au centième jour avec des lésions généralisées;

Deux meurent du centième au cent trente-cinquième jour avec des lésions généralisées.

III. — *Essais de traitement de lapins tuberculeux*

Huit lapins sont infectés par inoculation intraveineuse de 0 milligr. 001 de bacilles bovins. Deux, conservés comme témoins, meurent dans le délai habituel de trois mois avec des lésions massives des poumons et des tubercules à la surface des reins.

Les six autres reçoivent deux fois par semaine : 1 cc. d'extrait méthylique sous la peau.

Un premier lapin meurt au bout de trois mois et demi après l'inoculation d'une affection intercurrente avec une granulie pulmonaire récente, discrète.

Un deuxième succombe quatre mois et demi après l'inoculation, avec des tubercules assez nombreux, mais non confluents, sur les deux poumons.

Pas de généralisation aux organes. Les lésions tuberculeuses n'étaient pas assez étendues pour avoir été la cause directe de la mort.

Un troisième, mort à la fin du cinquième mois, présentait également des lésions pulmonaires limitées. Les autres organes étaient sains.

Chez un quatrième, mort de pasteurellose six mois et demi après l'infection, il existait une granulie pulmonaire récente et quelques fins tubercules sur les reins.

Le cinquième lapin est mort accidentellement au cours du neuvième mois. *Les poumons présentaient des cicatrices fibreuses* et quelques rares granulations récentes. Presque

tout le parenchyme était sain. Le foie, la rate et les reins étaient normaux.

Chez le dernier lapin, sacrifié quelques jours après le précédent il n'existait aucune lésion macroscopique des poumons, du foie et de la rate.

Les seuls signes de l'infection consistaient en *quelques taches cicatricielles* blanches dissimulées à la surface des reins.

**

Il ressort des expériences de Nègre et Boquet et des expériences comparables de Simpson, de Spray, de F. Bassoles, que la plupart des animaux traités par l'extrait méthylique ont survécu de un à cinq mois aux témoins, en se maintenant en bon état jusque dans les dernières périodes de leur maladie. Les cobayes présentaient dans la moitié des cas des lésions localisées aux ganglions lymphatiques et à la rate, et les lapins des tubercules pulmonaires moins confluents que chez les témoins. Dans d'autres organes, exceptionnellement atteints, on trouvait parfois des lésions en voie de sclérose.

La tuberculine et les corps bacillaires dégraissés se sont montrés sans effet sur l'évolution de la tuberculose des animaux de laboratoire qui sont morts dans les mêmes délais et avec les mêmes lésions que les témoins.

IV. — *Influence de la répétition des doses.*

Les essais expérimentaux de Nègre et Boquet montrent que la répétition trop fréquente des injections d'antigène méthylique doit être évitée. La même constatation a été faite par les cliniciens qui ont utilisé ce produit dans le traitement de la tuberculose humaine.

L'expérience suivante prouve que lorsque les injections sont trop rapprochées, l'antigène n'exerce plus aucune action.

Expérience. -- Dix lapins sont infectés par injections intraveineuses de 1/1.000 milligrammes de la souche Bovine Vallée.

Quatre lapins sont traités par des injections sous-cutanées, deux fois par semaine, de 1 centimètre cube d'antigène méthylique.

Quatre lapins reçoivent la même quantité d'antigène méthylique, mais répartie en quatre injections de 1/2 centimètre cube par semaine.

Deux lapins non traités sont conservés comme témoins.

Les quatre premiers sont morts les cent cinquième, cent quinzième, cent vingtième, cent quarantième jours avec des lésions pulmonaires non confluentes.

Les quatre lapins traités par quatre injections par semaine sont morts : les soixante-quinzième, quatre-vingtième, centième et cent quinzième jours avec des lésions pulmonaires massives et quelques tubercules rénaux.

Les deux témoins sont morts les soixante-quinzième et quatre-vingt-dixième jours, avec les mêmes lésions que ces derniers.

Donc à quantité égale d'antigène, les injections trop rapprochées perdent leur efficacité.

•

V. — *Action de l'Antigène méthylique sur la formule leucocytaire.*

Les variations de la formule leucocytaire donnent des renseignements intéressants sur l'évolution du processus tuberculeux.

De Sanctis Monaldi a recherché si l'action favorable du traitement par l'antigène méthylique, déjà mise en évidence par l'augmentation des anticorps, et les modifications du type des lésions, pouvait se manifester par des changements dans la teneur des leucocytes du sang.

De Sanctis Monaldi a déterminé les variations quantitatives et qualitatives des leucocytes du sang colorés par la méthode supra-vitale de Sabin et celles du rapport L/M

(lymphocytes-monocytes) qui fournissent habituellement des indications précises sur l'évolution de la tuberculose.

Expérience. — Des lapins ayant une formule hématologique normale ont reçu par voie intraveineuse 1/1.000 de milligrammes de bacilles bovins virulents, sauf deux gardés comme témoins.

Dix jours après l'inoculation, on commença le traitement de six lapins (groupe A) par l'injection de 1 centimètre cube d'antigène méthylique pur tous les trois jours durant trois mois.

Le traitement fut ensuite suspendu en vue d'observer l'évolution ultérieure de la maladie.

Quatre autres lapins (groupe B) non traités furent conservés comme témoins. Ils présentèrent une leucocytose rapide, principalement neutrophile, déjà évidente vers le dixième jour et atteignant par oscillations un chiffre supérieur de 1,5 à la normale.

Les éosinophiles diminuèrent, puis disparurent complètement vers la fin du premier mois.

Les lymphocytes augmentèrent relativement avec de fortes oscillations, parfois inverses de celles des polynucléaires neutrophiles.

Les monocytes, dès le début de l'infection, augmentèrent considérablement, arrivant presque à égaler le nombre des lymphocytes.

Le rapport L/M, d'une valeur moyenne normale de 3,1 diminua progressivement avec l'évolution de l'infection pour atteindre l'unité, annonçant ainsi l'issue fatale.

Les animaux de ce groupe sont morts soixante-cinq jours en moyenne après l'infection. Ils étaient tous cachectiques et atteints de graves lésions caséuses diffuses, pulmonaires et rénales.

Les six lapins du groupe A, traités par l'antigène méthylique, ont présenté les modifications de la formule hémoleucocytaire, différentes en tous points de celles du

groupe B, les modifications se sont maintenues pendant toute la durée du traitement.

La polynucléose neutrophile, qui avait ici également débuté en même temps que l'évolution de l'infection, s'arrêta, puis diminua graduellement pour revenir à la normale. Les lymphocytes augmentèrent progressivement, puis dépassèrent les neutrophiles, si bien qu'on a observé une inversion de la formule hématologique et du rapport entre les granulocytes et les agranulocytes.

Les monocytes, qui au cours des vingt-trois à trente premiers jours de l'infection avaient triplé de nombre, diminuèrent sous l'action de l'antigène pour revenir aux valeurs normales. Les éosinophiles après une légère dépression initiale ont doublé pendant le traitement.

Le rapport L/M qui était 3,1 avant l'infection, augmenta progressivement sous l'action de l'antigène pour atteindre le chiffre de défense parfaite de l'organisme. Il est à noter que les animaux n'ont pas diminué de poids pendant tout le cours de traitement. Après la cessation de ce dernier, la formule hémoleucocytaire présenta des modifications inverses qui devinrent finalement identiques à celles des lapins du groupe B. Cependant, ces modifications ont apparu à plus longue échéance que chez les témoins tuberculeux comme si l'action de l'antigène subsistait encore un certain temps. Le rapport L/M tomba de 7,64 à l'unité et devint même négatif, atteignant 0,34, indice de pronostic défavorable.

La survie moyenne des animaux de ce groupe fut de cent quatre-vingt-quinze jours, c'est-à-dire supérieure de trois fois à celle des lapins du groupe B.

Les lésions différaient de celles du groupe B par des processus de sclérose, car dans certaines zones pulmonaires et dans quelques ganglions on trouva les tubercules sérifiés entourés par une coque dense et épaisse de tissu conjonctif scléreux.

De ces recherches, il ressort que l'antigène méthylique

provoque une modification favorable du rapport L/M chez les lapins tuberculeux auxquels il est injecté et une augmentation importante des lymphocytes qui interviennent dans la lutte contre l'infection bacillaire.

VI. — *Action de l'Antigène méthylique sur l'intoxication tuberculeuse expérimentale.*

(Nègre et Boquet).

Expérience. — Dans une première série d'essais, neuf lapins ont été inoculés le 8 mars dans la veine avec 16 centigrammes de bacilles morts.

Quatre d'entre eux ont reçu les 3, 12, 15 et 19 mars, 2 centimètres cubes d'antigène méthylique sous la peau; les cinq autres ont été conservés comme témoins.

Dans le lot traité, à l'exception d'un seul, tous les animaux ont continué à augmenter de poids (120 à 130 grammes par semaine). Si l'antigène méthylique n'a pas réussi à empêcher leur mort, due à l'action toxique massive déterminée par la grosse quantité de bacilles injectés, du moins la survie moyenne des lapins de ce lot a été de vingt et un jours. Leurs lésions étaient moins prononcées que celles des témoins dont la survie moyenne a été seulement de seize jours avec diminution de poids (100, 140 grammes par semaine), à l'exception de deux restés stationnaires.

Aux doses employées, l'action directe des bacilles morts sur les tissus, sur le parenchyme pulmonaire en particulier, s'est exercée d'une façon si brutale que le traitement par l'antigène méthylique n'a pu que circonscrire les lésions pneumoniques, ralentir leur évolution et donner une survie appréciable aux animaux traités sur les animaux témoins.

Les extraits acétoniques de bacilles de Koch activent les lésions tuberculeuses et en précipitent l'évolution; ces extraits peuvent provoquer chez le lapin normal des signes rappelant certains aspects cliniques de l'infection bacillaire, dont le traitement par l'antigène méthylique appliqué comme précédemment pourrait amener la régression.

Expérience. --- Six lapins ont reçu par injection intraveineuse, les 5, 8, 12 et 22 février et les 5 et 8 mars, 5 centimètres cubes d'extrait acétonique de bacilles tuberculeux correspondant à 25 centigrammes de corps bacillaires pesés à l'état frais.

Trois d'entre eux ont été traités par des injections sous-cutanées de 2 centimètres cubes d'antigène méthylique les 19, 21, 26 février et les 1^{er}, 5, 8, 12 et 19 mars. Les animaux ont continué à augmenter régulièrement de poids (200, 185 et 120 grammes) et tous ont survécu.

Les trois lapins témoins non traités ont maigri rapidement (400 à 600 grammes) et deux sont morts avec des lésions de pneumonie blanche.

Il résulte de ces expériences que les extraits acétoniques de bacilles tuberculeux manifestent à l'égard du lapin normal une toxicité évidente, qui se traduit par un amaigrissement rapide.

La cachexie, provoquée par l'injection intraveineuse d'extrait acétonique de bacilles de Koch, peut être efficacement combattue par le traitement à l'antigène méthylique.

On peut donc admettre que l'influence favorable exercée par l'antigène méthylique sur l'état général et la nutrition des tuberculeux est due dans une certaine mesure à l'action antitoxique des lipoïdes bacillaires qu'il contient.

VII. — *Propriétés préventives de l'Antigène méthylique.*

L'antigène méthylique possède également des propriétés préventives très nettes qui se manifestent quand ils sont injectés à doses massives avant l'épreuve virulente.

Expérience. — Quatre lapins qui avaient reçu par voie intraveineuse du 26 février au 21 mars : 20 centimètres cubes d'extrait méthylique et qui avaient été éprouvés par la même voie avec 1/1.000 de milligrammes de Bovine Vallée ont survécu six semaines à deux mois aux témoins, et sont morts avec des lésions sensiblement moins étendues que ces dernières.

Il ressort de ces expériences que, chez les lapins, l'antigène méthylique injecté préventivement en quantités massives dans les veines, circonscrivent et ralentissent l'évolution de la tuberculose d'épreuve.

CONCLUSIONS TIRÉES DE L'EXPÉRIMENTATION.

L'antigène méthylique produit sur l'animal les effets suivants :

- 1° Apparition des anticorps chez l'animal neuf.
 - 2° Exerce une influence favorable sur l'état général et la nutrition des animaux tuberculeux.
 - 3° Augmente le nombre de lymphocytes.
 - 4° Action favorable sur l'intoxication tuberculeuse.
 - 5° Il est pourvu d'une propriété préventive.
 - 6° Une certaine action sclérosante.
-

CHAPITRE II

L'Antigène méthylique dans la Bacillose rénale.

1. — MODE D'EMPLOI ET RÉACTIONS PROVOQUÉES PAR L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE.

L'antigène méthylique est délivré par l'Institut Pasteur en ampoules de 1 cc. de solution diluée et en ampoules de 1 cc. de solution concentrée.

Nègre et Boquet préconisent deux injections par semaine sous la peau de la région antéro-latérale de la cuisse. On commence par injecter 1/4 de cc. de la solution diluée. Si le malade ne présente aucune réaction thermique, on injecte, trois ou quatre jours après, 1/2 cc. de cette solution; on répète cinq à six fois cette dose, puis on augmente par 1/4 de cc. jusqu'à 1 cc. en renouvelant toujours cinq à six fois les injections de chaque dose.

Si, au cours du traitement, on observe une réaction fébrile supérieure à 0° 5, on diminue de 1/4 de cc. la dose qui avait été injectée en dernier lieu.

Lorsque le malade a reçu cinq ou six fois 1 cc. d'antigène dilué, on lui injecte 1/4 de cc. d'antigène pur en surveillant très attentivement ses réactions, puis 1/2, 3/4, 1 cc. en progressant de la même façon que pour l'antigène dilué, c'est-à-dire en répétant chaque dose cinq ou six fois.

Les injections sont ensuite poursuivies à la dose de 1 cc. de la solution pure qu'il ne faut pas dépasser jusqu'à amélioration suffisante. Chez les malades qui présentent une grande sensibilité aux extraits bacillaires, la dose

maxima d'antigène pur doit être arrêtée à 1/4 ou 1/2 cc. Si, pour une raison quelconque, le traitement a été interrompu pendant plus de quinze jours, on doit, pour le reprendre, recommencer à injecter les doses faibles du début et non celles qui étaient faites au moment où le traitement a été abandonné.

L'injection d'antigène provoque souvent une légère douleur qui disparaît rapidement. Les jours suivants, la zone injectée est un peu sensible, sans provoquer une gêne. Dans les heures qui suivent l'injection, le malade éprouve une sensation plus ou moins vive de courbature, douleurs à caractère rhumatismal; le rein devient plus sensible, les mictions sont plus fréquentes.

Parfois, la température est subfébrile, plus rarement réaction vive à 39°, mais il suffit de ne pas rapprocher les dates des injections et de ne pas augmenter les doses, tout en mettant le malade au repos, pour voir cette réaction s'amender par la suite.

Le plus souvent, les phénomènes consécutifs à l'injection ne persistent pas plus de vingt-quatre heures.

Rarement, on observe un érythème local dur qui apparaît dans les vingt-quatre heures, puis régresse rapidement sans gêner la marche du malade.

Employé avec les précautions que nous venons d'indiquer, l'antigène méthylique ne réactive pas les lésions pulmonaires lorsque celles-ci coexistent avec des tuberculoses rénales.

2. — L'ANTIGÉNOTHÉRAPIE « CURATIVE ».

Avant d'étudier l'antigénotherapie comme adjuvant au traitement chirurgical, nous croyons comme indispensable l'étude succincte de l'antigénotherapie curative. Sous cette appellation, nous désignons l'emploi de l'antigène méthylique en dehors de tout traitement chirurgical, avec le but de guérir la bacillose rénale en évitant toute intervention opératoire.

L'antigénothérapie curative a été et peut être employée dans les cas suivants :

A. — *Dans le rein tuberculeux « médical »*, c'est-à-dire dans les néphrites tuberculeuses.

Ce sont des lésions secondaires bilatérales survenant chez des sujets tuberculeux.

Les recherches de Léon Bernard et de Salmon ont permis de distinguer trois formes :

1° *Les néphrites folliculaires* caractérisées par des lésions rénales complexes et peu marquées, constituées par un mélange de lésions non folliculaires du tissu lympho-vasculo-conjonctif et des épithéliums, auxquelles se surajoutent, mais non constamment, des granulations miliaires ou des tubercules de la substance corticale. Ces lésions, souvent latentes, s'observent dans les différentes variétés de phtisie aiguë granulique (granulie rénale) et de phtisie chronique. Cette néphrite folliculaire répond à l'inoculation massive intra-artérielle de bacille de Koch dans les deux reins.

2° *Les néphrites épithéliales*, caractérisées par la dégénérescence des épithéliums rénaux, aboutissant au gros rein blanc, plus tard, au petit rein blanc, ou à la transformation amyloïde. Ces néphrites, dont Landouzy et Léon Bérard ont montré la nature tuberculeuse, surviennent chez des phtisiques ou des sujets porteurs d'un foyer bacillaire perdu dans leur organisme.

Elles se manifestent par une albuminurie abondante, la rétention des chlorures, l'absence d'hypertension vasculaire.

Elles prennent donc le tableau des néphrites chlorurémiques (Widal) ou hydropigènes (Castaigne).

3° *Les néphrites interstitielles*, les moins fréquentes, caractérisées par la sclérose du rein, se manifestent par le syndrome habituel de la néphrite interstitielle, c'est-à-dire par le syndrome azothémique de Widal ou urémigène de Castaigne (Léon Bernard et Heitz-Boyer).

Nous ne nous occuperons pas beaucoup de ces formes médicales, parce qu'on les voit rarement dans les services de chirurgie tels que celui de M. le Professeur Duvergey dans lequel nous préparons ce travail. D'ailleurs, le diagnostic de leur nature tuberculeuse est bien difficile et nous ne possédons pas d'observation sur des néphrites tuberculeuses traitées par l'antigène. Mais, connaissant les effets de l'antigène, il nous semble évident que l'antigène peut être fort utile dans ces cas. C'est donc une indication théorique de l'antigénothérapie qu'on doit dans l'avenir vérifier en clinique.

B. — *Dans la tuberculose rénale ulcéro-caséuse bilatérale avec lésions avancées des deux côtés.* — La question de la néphrectomie dans la tuberculose rénale bilatérale est loin d'être résolue définitivement. Certains auteurs exigent l'unilatéralité stricte comme condition indispensable pour pratiquer la néphrectomie. Actuellement, beaucoup de chirurgiens sont d'accord que les bacilloses rénales bilatérales avec prédominance nette d'un côté sont justifiables du traitement chirurgical (on reviendra sur ces cas dans le chapitre d'antigénothérapie pré ou post-opératoire).

Cependant, dans certaines conditions, par exemple quand des localisations multiples existent ou bien quand l'état des deux reins est mauvais, on estime contre-indiquée toute intervention.

De pareils cas ont un pronostic très mauvais et l'antigène méthylique peut rendre quelquefois de grands services.

Le Docteur Louis Phéliepe a présenté au 22^{me} Congrès Français d'Urologie huit cas de tuberculose rénale bilatérale traités par l'antigène méthylique.

Pendant ce temps, sept malades du même milieu et cliniquement semblables ne furent pas traités par l'antigène.

Il a obtenu, chez ces huit malades, des résultats très satisfaisants. Sans prononcer, bien entendu, le mot de guérison, *il a eu un arrêt net de l'évolution : les mictions se sont espacées, les urines se sont clarifiées, des foyers acces-*

soires prostatiques ou épидидymaires supurés se sont cicatrisés; l'élimination de P. S. P. s'est améliorée, la température est devenue régulière ne dépassant pas 37°5.

L'ensemble des résultats obtenus par Louis Phéliepe est assez caractérisé par les observations suivantes.

OBSERVATION I

(de Louis PHÉLIEPE).

Le premier malade m'est adressé en novembre 1923, pour tuberculose génito-urinaire ayant débuté en 1922. La séparation d'urines n'ayant pas été faite, je la pratique. Les deux sondes donnent des urines troubles positives de chaque côté avec un rein droit très insuffisant et un rein gauche également touché. Deux mois après cet examen, le malade est pris d'une hématurie abondante; les caillots provoquent une crise de rétention qui me le fait hospitaliser. Cette hémorragie cède après quelques jours, puis se reproduit plusieurs fois. Le malade maigrit, la température est subfébrile, l'épididyme droit se fistulise; un noyau prostatique se ramollit et s'ouvre au périnée. Je commence, au bout de deux mois, le traitement par l'antigène; à ce moment, il y a miction toutes les vingt minutes; la température, le soir, est de 37°8; les urines sont troubles; fistule périnéale et épидидymaire.

Les injections ne donnent, comme réaction, qu'une douleur rénale pendant quarante-huit heures, de la pollakiurie pendant vingt-quatre heures, pas de réaction thermique. Après avoir atteint la dose de 3 centimètres cubes de la solution pure, je continue, pendant deux mois, une injection de la même dose tous les huit jours. En novembre 1925, *les deux fistules se sont cicatrisées, la température est devenue normale, les urines sont encore un peu troubles; la nuit, le malade reste une heure sans uriner; il peut reprendre de petites occupations.*

En 1926 et au début de 1927, je refais de nouvelles séries sans dépasser la dose de 1 cc. de la solution pure. En 1927 l'état du malade est très satisfaisant; *les urines sont claires sans albumine; la nuit il reste facilement deux heures sans se réveiller.* Il me demande alors de reprendre des occupations plus actives; je l'autorise à le faire très progressivement. Au

bout de cinq mois, il vient de m'écrire que son état est toujours bon.

OBSERVATION II

Au mois d'août de l'année passée, je vis venir son frère qui, depuis quelques mois, présente de la pyurie avec pollakiurie nocturne. Je fais faire une inoculation qui est positive. Un cathétérisme des uretères donne un résultat positif de chaque côté. Le malade rentre chez lui. En décembre, au cours d'une grippe, apparition d'hématurie et de fièvre, 39°. Je lui trouve un état général grave, contre-indiquant une intervention, malgré un gros rein gauche qui me semble cause de la fièvre. Je commence prudemment l'antigène à la dose de 1/4 de cc. de la solution au 1/20. Au bout de deux mois, *amélioration nette : le rein est moins gros et moins douloureux, la fréquence des mictions diminue, l'élimination de la P. S. P. passe de 30 à 45 en fin de juin. A ce moment, la température est redescendue au-dessous de 37°8, suivant une courbe régulièrement décroissante.*

Le malade rentre chez lui et m'informe que l'amélioration persiste; *quatre mictions nocturnes au lieu de dix*; l'inoculation est toujours positive.

« Les six autres malades étant entièrement comparables, il me semble donc possible de considérer l'antigène comme un adjuvant utile dans ces formes graves. L'antigène m'a permis d'obtenir un arrêt de l'évolution. Arrêt qui persiste pour un malade depuis trois ans, pour deux depuis deux ans et demi » (Louis Phélique).

Voici d'autres observations de bacilliose bilatérale traitée par l'antigène méthylique :

OBSERVATION III

(M. le Professeur GAYET, Lyon).

Obs. I. — D..., vingt-neuf ans. Absès froid thoracique en 1926. En 1927, pollakiurie. Contre-indication opératoire- bilatérabilité. Début du traitement 15 mars 1928, douze ampoules d'antigène dilué, puis six d'antigène pur. *Reprend 2 kilos mais*

urines toujours louches, prostate dure. Le rein droit qui était gros n'est plus perçu. Deuxième série en juin 1929; la pollakiurie reparait, urines troubles. En 1930, état stationnaire.

OBSERVATION IV

(M. le Professeur GAYET, Lyon).

Obs. III. — B..., trente-huit ans, traité en 1923 à l'Antiquaille, par I. K. de Spengler pour tuberculose rénale bilatérale. Revu cinq ans après très amélioré. Puis rechute. Traitement par l'antigène méthylique en septembre 1927. Antigène dilué, puis antigène pur. A la fin du traitement commence une ascension thermique jusqu'à 40°. Reste quatre mois au lit avec des douleurs.

Revu le 28 février 1929, on constate l'existence d'un mal de Pott.

OBSERVATION V

(M. le Professeur GAYET, Lyon).

Obs. IV. — Abbé P..., cinquante-cinq ans. Début de la maladie en août 1928. En décembre hématuries; pollakiurie allant jusqu'à l'incontinence. Contre-indication opératoire-bilatéralité. Début du traitement par l'antigène en mars 1929. Résultats en juillet 1930 : urines le plus souvent claires, parfois troubles, pas de douleurs, pollakiurie, six à sept fois le jour, une seule fois la nuit. Parfois quelques douleurs de rein; a pris 10 kilos. Il exerce son ministère de curé de paroisse en montagne, binant le dimanche, déclare pouvoir travailler comme avant sa maladie.

OBSERVATION VI

(M. le Professeur GAYET, Lyon).

Obs. VII. — Début de la maladie en 1916, inoculation positive, a refusé l'opération; depuis, il ne s'est pas soigné. En 1924, les examens montrent la bilatéralité. Traité par I. K. de Spengler, reprend 20 kilos, mais incontinenes. Mis à l'antigène en 1928 car l'incontinence persiste et il souffre des reins. En 1930, incontinence sans modification, a *repris 5 kilos*, mais depuis quelques mois signes évidents de mal de Pott.

OBSERVATION VII

(M. le Professeur GAYET, Lyon).

Obs. VIII. — J..., trente-six ans. Début en 1925. Gros rein gauche. Lésions prostatiques, inoculations positives des deux côtés. Traité au Spengler en 1925, a repris 6 kilos. Diminution des douleurs rénales et de la pollakiurie. En 1927, poussée d'épididyme restée fistuleuse. A cependant continué les Spengler en 1926. Mis à l'antigène en 1927, régulièrement deux séries par an. En juillet 1930 urines souvent troubles. Parfois caillots ou grumeaux, mictions douloureuses : dix-huit à vingt fois par jour, quinze fois la nuit. Souffre des reins, tousse. Etat subfébrile, ne peut travailler.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M. D... P... présente des douleurs à la fin de la miction de la pollakiurie diurne et nocturne, des urines troubles, température 39°-40°. Mauvais état général.

Examen d'urines :

URINES	CHIMIE	CYTO-BACTÉRIOLOGIE
Rein droit	Volume	201 cc.
	Urée	11,60 p. 1.000
	Éliminée	1,59
	Chlorures	14,65 p. 1.000
	Éliminés	1,15
Rein gauche	Volume	302 cc.
	Urée	6,10 p. 1.000
	Éliminée	1,57
	Chlorures	6,43 p. 1.000
	Éliminés	0,21

Traitement médical :

Septicémine.

Instillation de bleu de méthylène.

Antigénotherapie pendant plusieurs mois. Amélioration de l'état général, régularisation de la température.

Exéat le 6 mars 1937 en très bon état général sans fièvre.

On apprend son décès quelques mois après dans sa famille.

**

Il y a donc avantage de traiter par l'antigène méthylrique les cas de bacilliose rénale bilatérale non opérables. Les résultats obtenus sont souvent satisfaisants. On obtient quelquefois des améliorations nettes de l'état général, augmentation du poids, abaissement de la température; une amélioration provisoire mais de longue durée, de l'état rénal : éclaircissement des urines, amélioration de l'élimination de P. S. P. et des signes de cystite : amélioration de la pollakiurie, douleurs vésicales, etc...

Il est curieux de remarquer que, quelquefois, on obtient une amélioration de l'état général, une augmentation du poids, malgré que le processus tuberculeux reste évolutif.

Dans l'observation VI, on voit le malade gagner 5 kilos, malgré la propagation de la tuberculose à la colonne vertébrale. Egalement dans l'observation VIII, malgré que les deux reins soient bien touchés, et l'état général très mauvais, l'antigène améliore l'état général mais sans pour cela arrêter l'évolution et empêcher la mort quelques mois après.

On peut comparer ces faits aux résultats obtenus dans les expériences de Nègre et Boquet où les animaux de laboratoire gardent leur bon état général malgré l'évolution de la tuberculose, jusqu'aux dernières périodes de leur maladie.

D'autres fois l'état ne s'améliore pas malgré l'antigène (Obs. III).

Pour interpréter les résultats obtenus et en tirer des conclusions, il faut avoir toujours présent à l'esprit que l'antigénotherapie, par sa nature même (comme tous les vaccins) est soumise dans ses résultats à la sensibilisation de l'individu; elle laisse une part importante à l'organisme dans la lutte engagée avec les microbes qui l'assaillent et

des insuccès peuvent s'en suivre. C'est pour cette raison que dans les cas d'infection massive, de localisations multiples, dans les cas où l'organisme n'est pas capable de réagir, l'action de l'antigène méthylique est considérablement diminuée.

Les insuccès ne doivent pas faire oublier les succès parfois surprenants obtenus (Obs. I et II).

Il ne faut donc pas demander à l'antigène méthylique plus qu'il ne peut donner. Il n'a pas la prétention de guérir la tuberculose rénale bilatérale (d'ailleurs aucun moyen thérapeutique ne peut le faire). Tout ce qu'on peut attendre de lui ce sont des arrêts provisoires de l'évolution, une amélioration de l'état général et local.

C. — On a également employé l'antigénothérapie curative dans des cas de tuberculose rénale unilatérale avec B. K. dans l'urine, même dans des cas avec urines purulentes.

En voici quelques observations :

OBSERVATION IX

(M. Henri CAUNDRAY, Paris).

M^{lle} C..., trente-deux ans, présente des douleurs dans la région abdominale et dorso-lombaire depuis trois ans, qui deviennent intolérables et l'obligent à s'aliter. Ballonnement du ventre, mictions douloureuses.

Hématuries, présence de bacilles de Koch dans les urines. Amaigrissement de 20 kilos en un an et demi. Infiltration au sommet gauche, cortica-pleurite à droite. Traitement par l'antigène méthylique commencé en octobre 1925. En avril 1926, la cystite a complètement disparu. Plus de sang. Urine : 800 grammes par 24 heures. Abdomen moins gros, moins sensible. Augmentation de poids de 8 kilos, continuation du traitement par l'antigène. En décembre 1926, augmentation de poids de 22 kilos au total. En août 1927, les bacilles de Koch ont complètement disparu des urines.

OBSERVATION X

(D^r DELAUNAY, de Cozes).

X..., trente-quatre ans, bacillose du rein droit, poids 47 kilogrammes. Traitement par l'antigène, progressif, qui a amené de légères réactions locales (douleurs rénales droites). Après trois mois et demi d'antigène, *disparition de la pollakiurie, grande atténuation des phénomènes douloureux de cystite, état général meilleur*, diminution de la nervosité. Le pus a beaucoup diminué dans les urines.

Poids après le traitement : 49 kilogrammes.

OBSERVATION XI

(M. C. CAILLAULT, Chavigny [Vienne]).

M^{me} C..., vingt-six ans. Début de la maladie le 15 août 1925.

Douleurs violentes au niveau de la vessie, s'exagérant en urinant. Elles durent un mois, disparaissent peu de temps, pour reparaitre plus pénibles. La malade maigrit et souffre jour et nuit. Le 8 septembre 1927, on constate des bacilles de Koch dans les urines avec sang et pus. Début du traitement par l'antigène méthylique. *Dès la quatrième injection, les douleurs diminuent; vers la douzième, elles disparaissent complètement. Les urines ne contiennent plus de sang et de pus et deviennent claires.*

Au deuxième mois du traitement, à l'auscultation apparaissent au niveau des deux poumons des râles de congestion avec toux légère. Les signes durent quinze jours et ne laissent aucune trace. Le traitement est continué pendant trois mois.

Disparition des B. K. dans les urines.

Etat général parfait.

*
**

Les résultats obtenus, comme ces observations nous le montrent, sont très bons, meilleurs que dans la tuberculose bilatérale. Cela s'explique facilement par le fait que l'organisme étant moins imprégné de bacilles et de ses toxines, peut mieux réagir à l'antigène.

Le fait que l'un des deux reins est sain, est également une des conditions essentielles pour obtenir des résultats aussi satisfaisants.

En effet, on voit une augmentation considérable de poids (22 kilogrammes au total dans l'obs. IX), amélioration de l'état général, amélioration des phénomènes de cystite, éclaircissement des urines et disparition des B. K. dans les urines (Obs. IX et X.).

En présence de cas semblables on peut se poser la question : La tuberculose rénale unilatérale peut-elle être guérie par un traitement médical dont l'antigène méthylique sera l'élément essentiel ?

La vaccinothérapie était toujours l'axe autour duquel tournaient les discussions concernant le traitement médical ou le traitement chirurgical de la bacillose rénale. La concurrence entre le traitement chirurgical et le traitement médical de la tuberculose rénale existe depuis longtemps.

Chaque fois qu'une nouvelle médication (vaccin ou sérum antituberculeux) venait enrichir notre arsenal thérapeutique, cette discussion réapparaissait de nouveau comme un phénix de ses cendres.

C'était ainsi lors de l'apparition des tuberculines, des corps immunisants de Spengler, de sérum antituberculeux, lorsque impressionnés par une réclame tapageuse, beaucoup de médecins et chirurgiens ont cru pouvoir substituer le traitement médical (vaccinothérapie surtout) au traitement chirurgical.

Mais les cris de victoire se sont vite éteints lorsque des chirurgiens comme Chevassu, Leguen, Léon Bernard, Israël, Heitz Boyer, Wildbelz, ont fait une critique des résultats obtenus par ces traitements médicaux (tuberculinothérapie surtout). Toutes les observations qui ont été minutieusement suivies depuis plus d'une dizaine d'années, ont montré que lorsqu'il existe des urines purulentes avec B. K., le traitement médical par les différentes tuberculines, les corps immunisants de Spengler, ou les sérums antitubercu-

leux, ne peut enrayer l'évolution de la maladie. Ce traitement est souvent même dangereux, car il retarde le moment de l'intervention et quand on se décide à intervenir, l'autre rein peut être atteint.

Le seul traitement rationnel, quand il existe une tuberculose rénale ouverte unilatérale, est la néphrectomie : voilà l'opinion qui régnait en maître dans ces dernières dizaines d'années.

Devons-nous soulever les mêmes discussions à propos de l'antigène méthylique ? Nous ne le croyons pas. Nous ne devons pas dépasser les faits, d'autant plus que l'histoire de la question nous apprend à être prudents et modestes dans nos espoirs et dans nos conclusions.

Les résultats obtenus ne nous permettent pas, pour le moment au moins, de bercer l'espoir de guérir la tuberculose rénale ulcéro-caséuse par l'antigène méthylique. Avant de crier à la victoire et de conclure à la guérison, il faut regarder à plusieurs reprises surtout pour une maladie qui, par elle-même, présente des intermittences et de longs silences.

En attendant d'avoir une plus ample expérience et d'avoir surtout l'épreuve du temps, nous croyons que l'antigénothérapie curative ne peut pas et ne doit pas remplacer la néphrectomie dans la bacillose rénale ulcéro-caséuse unilatérale.

En substituant l'opération par l'antigénothérapie « curative », nous conservons un foyer dont la virulence peut, à chaque instant, se manifester et conduire à l'infection de l'autre rein ou de tout l'organisme.

Nous ne croyons pas que, dans de pareils cas, l'antigénothérapie seule doit être pratiquée, elle n'a de raison d'être que comme préparation à la néphrectomie et comme traitement post-opératoire. C'est ce que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

L'antigénothérapie « curative » est donc indiquée surtout dans la bacillose rénale bilatérale inopérable. Elle donnera

son maximum d'effet si on l'associe à la cure hygiéno-diététique : repos, climat, cure d'air, alimentation rationnelle, reminéralisation, mais peu de médicaments. Le traitement local de la cystite par des instillations antiseptiques ne doit pas être négligé.

3. — L'ANTIGÉNOTHÉRAPIE PRÉ ET POST-OPÉRATOIRE

I. — ANTIGÉNOTHÉRAPIE PRÉ-OPÉRATOIRE.

Nous avons vu, dans le chapitre précédent, que l'antigénotherapie dite « curative » rend quelquefois des services réels, mais ne peut guérir la bacilliose rénale.

La néphrectomie reste, pour le moment, le traitement qui donne le maximum de résultats dans les tuberculoses unilatérales.

Il y a avantage d'enlever précocement, dans la bacilliose rénale ulcéro-caséeuse unilatérale, le rein malade, pour débarrasser l'organisme d'un foyer d'infection susceptible d'infecter le rein opposant, supposé sain, et même tout l'organisme.

Quelles sont les indications de l'antigénotherapie dans la tuberculose rénale unilatérale ?

Faut-il faire systématiquement de l'antigénotherapie prolongée à tous les porteurs d'une bacilliose rénale unilatérale avant de les opérer ?

Nous allons étudier successivement les différents cas que la clinique nous présente.

A. — Dans le cas où le malade est en bon état général, l'un de ses reins étant sain et fonctionnant normalement; il n'y a pas intérêt de retarder l'opération sous prétexte de faire une antigénotherapie prolongée pour diminuer les risques opératoires et avoir des suites opératoires meilleures.

L'expérimentation nous a montré — et la clinique l'a confirmé — que, pour obtenir des résultats appréciables, il faut prolonger l'antigène longtemps, ce qui présente l'incon-

venient de laisser le temps au rein sain de se tuberculiner.

Nous savons également que l'effet principal de l'antigène est d'améliorer l'état général; or, dans les cas où l'état général est bon, pourquoi attendre ?

Faut-il faire dans ce cas un traitement de courte durée ? Nous n'y voyons pas d'inconvénient, d'autant plus que pour faire un diagnostic précis, analyses d'urines, radiographies, etc., il s'écoule toujours quelques semaines, pendant lesquelles on peut faire de l'antigène, étant donné surtout que l'antigénothérapie par elle-même ne présente pas d'inconvénients, n'a presque pas de contre-indications.

Evidemment, une antigénothérapie de courte durée ne donne pas toujours des résultats appréciables, mais néanmoins, le malade peut tirer quelques bénéfices de l'action antitoxique de l'antigène et de son action sur le nombre de lymphocytes.

° B. — Dans le cas de tuberculose rénale unilatérale, avec mauvais état général, le malade étant profondément intoxiqué, amaigri, sans force, sans appétit.

Dans de telles conditions, le succès de l'intervention chirurgicale peut être gravement compromis, le malade étant dans l'impossibilité de supporter le choc opératoire.

Il est tout à fait indiqué dans de pareils cas, avant d'opérer, de désintoxiquer le malade, de relever son état général, d'éveiller les agents de défense de l'organisme.

Ici l'antigénothérapie pré-opératoire à longue haleine est d'une utilité évidente.

En effet, presque toutes les observations que nous avons résumées dans ce travail, confirment que l'antigène méthylique a une réelle action sur l'état général : *Augmentation de l'appétit, du poids et des forces, souvent baisse de la température.*

L'antigène par son action sur le nombre de lymphocytes qui sont les agents de défense de l'organisme, contribue également à augmenter la résistance du malade.

En même temps il aide à arrêter ou à ralentir l'évolution

de la tuberculose, à immobiliser les lésions et à réaliser des trêves pendant lesquelles on peut pratiquer un traitement général de toute tuberculose, dont le malade ne peut que bénéficier.

L'antigène méthylique a également une action sur le fonctionnement de la glande rénale.

Il est bien connu que dans la bacilliose ulcéro-caséreuse, il y a un déficit marqué de la sécrétion de l'urée et des chlorures non seulement dans le rein malade (chez lequel le déficit fonctionnel est toujours infiniment plus considérable que la destruction anatomique), mais aussi du rein opposé. En effet, le rein opposé, même quand il est indemne de toute lésion tuberculeuse, a souvent sa valeur fonctionnelle diminuée. Cela est dû probablement à l'action des toxines microbiennes qui peuvent déterminer une néphrite toxique du rein non encore tuberculeux.

Albarran, au Congrès d'urologie de 1907, classait ainsi les lésions du rein du côté opposé dans la tuberculose chirurgicale unilatérale :

a) Albuminurie simple s'élevant de 0,30 à 1 gramme par litre, avec parfois quelques cylindres et de rares leucocytes;

b) Néphrite hématurique;

c) Néphrite desquamative (troubles rénaux passagers qui, loin de contre-indiquer la néphrectomie, disparaissent après l'intervention);

d) Néphrite hydropigène (syndrome aigu rare, à évolution fatale).

La plupart de ces lésions régressent après l'ablation du foyer tuberculeux, ce qui est en faveur de leur origine toxique.

L'antigène méthylique, par son action antitoxique, peut améliorer, jusqu'à une certaine mesure, le fonctionnement du rein opposé, ce qui est d'une importance capitale pour un malade qu'on va néphrectomiser.

En effet, Louis Phéliepe signale une amélioration de l'éli-

mination de la Phénol-Sulfone-Phtaléine, diminution de l'albuminurie, et une légère amélioration de la sécrétion de l'urée et des chlorures sous l'action de l'antigène méthylique.

En résumé, une des indications majeures de l'antigénothérapie pré-opératoire est le cas de bacillose rénale unilatérale où l'état général ne permet pas l'intervention immédiate.

C. — Une troisième indication de l'antigénothérapie pré-opératoire est la tuberculose rénale bilatérale avec prédominance nette des lésions d'un côté.

En effet, dans le cas où l'un des reins est très malade et l'autre commençant à se perdre, il y a intérêt d'améliorer, par l'antigénothérapie, autant que possible, le rein qui va rester, avant d'enlever le rein le plus atteint. Mais l'indication de l'antigène est ici plutôt théorique que pratique, parce que la néphrectomie améliore beaucoup plus l'état du rein commençant à se prendre que l'antigénothérapie pré-opératoire (ces cas sont aussi l'indication principale de l'antigénothérapie post-opératoire que nous allons étudier dans le chapitre suivant).

Mais nous croyons cependant que le malade, en pareil cas, peut, malgré tout, tirer un certain profit de l'antigénothérapie pré-opératoire.

Nous nous permettons, à ce propos, de citer le cas que M. le Professeur agrégé Darget (de Bordeaux) a apporté au 30^e Congrès Français d'Urologie :

« Il s'agissait d'une tuberculose rénale bilatérale, nettement prédominante à gauche, chez un vieillard de soixante-douze ans. Nous avons institué, pendant six mois, un traitement par l'antigène méthylique, mais le malade ne paraissait en retirer aucun bénéfice et souffrait cruellement de la vessie, au point qu'il vint spontanément réclamer une intervention dont il acceptait tous les risques. Après m'être assuré que les lésions étaient prédominantes à gauche et que constante et phénol-phtaléine étaient satisfaisantes,

nous nous décidâmes à pratiquer la néphrectomie à gauche. Le malade en recueillit un bénéfice énorme, il va à l'heure actuelle très bien, tout en conservant quelques bacilles de Koch dans les urines. *Cette amélioration n'est pas due seulement à la suppression du foyer principal, le traitement par l'antigène avait en outre produit son effet, car le laboratoire qui examina la pièce remarqua l'existence d'un processus très intense de réaction fibreuse autour des foyers tuberculeux, traduisant un effort vers la guérison.*

« Dans le cas de tuberculose latérale, il peut donc y avoir indication, en cas de prédominance marquée des lésions, à pratiquer une néphrectomie, tout en instituant le traitement vaccinothérapique. »

II. — ANTIGÉNOTHÉRAPIE POST-OPÉRATOIRE.

On sait qu'après l'ablation d'un rein tuberculeux, souvent, on voit, dans des délais variables, le second rein devenir à son tour tuberculeux. Pour certains auteurs, le rein restant paraissant sain au moment de l'ablation du rein malade, n'est qu'apparemment sain; en réalité, il serait le plus souvent déjà tuberculeux, mais à un tel degré qu'il est impossible, avec nos moyens d'exploration clinique et de laboratoire actuels, de le démontrer. Pour d'autres, la tuberculose rénale, dans beaucoup de cas, peut être exclusivement unilatérale, de telle façon que le rein opposé est souvent absolument indemne (quatre fois sur cinq); et s'il devient ultérieurement tuberculeux, c'est qu'il se produit une réinfection du sujet affaibli et prédisposé, et ayant souvent peut-être des foyers tuberculeux latents extrarénaux, quelque part dans son organisme.

Même non tuberculeux, il peut être atteint de néphrite toxique avec albuminurie ou déficience fonctionnelle légère.

Donc, après une néphrectomie, on peut être en présence de cas suivants :

1° *Rein restant sain* avec ou sans cystite persistante;

2° Rein restant présentant une néphrite toxique avec albuminurie et déficience fonctionnelle légère;

3° Rein restant légèrement tuberculeux, mais encore suffisant pour assurer la dépuration urinaire (l'autre rein étant enlevé de force majeure, c'est-à-dire étant un rein pyélonéphrétique, douloureux, donnant des hématuries inquiétantes, ou bien étant presque complètement détruit).

1° *Utilité de l'antigénothérapie dans les cas de rein restant sain avec ou sans cystite persistante.*

a) *Antigénothérapie préventive post-opératoire* (dans le cas de rein restant sain sans cystite persistante).

L'antigène méthylique (en plus de l'augmentation des anticorps et la tendance à la sclérose des lésions, du pouvoir antitoxique et de l'augmentation des lymphocytes et des éosinophyles) possède des propriétés préventives.

Les expériences de Nègre et Boquet démontrent que chez les lapins, les extraits méthyliques traités par l'acétone, injectés primitivement en quantité massive dans les veines, circonscrivent et ralentissent l'évolution de la tuberculose d'épreuve.

Il est donc théoriquement possible de prévenir, jusqu'à une certaine mesure, la tuberculinisation du rein restant, tout au moins d'en éloigner le délai.

Mais avons-nous le droit de conclure de l'animal à l'homme, et de l'expérimentation à la clinique ?

Certainement pas d'une façon absolue.

Cependant, l'expérimentation nous révèle une possibilité et c'est aux médecins à la vérifier cliniquement. Pour préciser cette question, il faudra suivre très longtemps les néphrectomisés et comparer les nombres de récidives de ceux qui ont été traités par l'antigène à ceux qui ne l'ont pas été.

Pour le moment, nous ne possédons pas de documentation suffisante pour nous prononcer : nous faisons simplement remarquer cette possibilité.

b) *Rein restant sain avec cystite persistante* ou fistule, ou localisation génitale, etc.

Les signes de cystite, souvent, régressent après la néphrectomie. Mais souvent aussi, cette régression est très retardée, les lésions vésicales sont longues à cicatriser. Louis Phéliepe a remarqué que l'antigène méthylique produit une accélération nette de la rapidité de cicatrisation des lésions vésicales. Voilà ce que M. André (de Nancy) dit au 30^{me} Congrès d'Urologie : « J'ai fait du vaccin (antigène méthylique ou vaccin de Vaudremer) dans les suites de la néphrectomie chez des malades présentant de nombreuses ulcérations vésicales et j'ai l'impression que, chez ceux-là, la vessie a guéri plus vite que chez ceux à qui on n'a pas fait de vaccin. »

2° *L'antigénothérapie dans le cas où le rein restant présente une néphrite toxique avec albuminurie et déficience fonctionnelle.*

Nous avons vu précédemment, à propos de l'antigénothérapie pré-opératoire, que, souvent, le rein non tuberculeux peut présenter une déficience fonctionnelle due probablement à une néphrite toxique. En règle générale, après l'ablation du rein tuberculeux, le fonctionnement du rein restant s'améliore. Il y a intérêt, dans ce cas, de faire une antigénothérapie prolongée pour favoriser le retour normal du fonctionnement rénal, en diminuant son travail d'élimination toxique.

3° *L'antigénothérapie dans le cas de rein restant légèrement tuberculeux.*

Ici, l'antigène méthylique est le meilleur moyen thérapeutique que nous possédions à l'heure actuelle pour arrêter l'évolution de la tuberculose commençante du rein restant. L'expérimentation nous a montré que l'antigène a

une action sclérosante sur les lésions bacilleuses. La clinique a confirmé cette action. En effet, des néphrectomies pratiquées après un traitement par l'antigène montrent souvent, mais pas toujours, un processus de réactions fibreuses intense. Un cas typique est celui apporté par M. Darget au 30^{me} Congrès d'Urologie et dont nous avons parlé.

OBSERVATIONS

OBSERVATION XII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M. T. V..., âgé de quarante-sept ans, jardinier, est envoyé le 16 mai 1936, par son médecin, pour bacillose génitale et rénale. Réformé pour bacillose testiculaire, il est atteint actuellement de lésions vésicales et rénales.

Il y a deux ans, le malade a eu une crise caractérisée par des douleurs lombaires droites et une hématurie totale, abondante, qui a duré une journée.

Un an après, une nouvelle crise douloureuse à droite avec hématurie. Dans les derniers quatre mois, le malade a présenté plusieurs crises comparables.

Depuis trois mois, le malade se plaint de troubles de cystite : sensation de pesanteur vésicale, pyurie, douleurs à la fin de la miction, pollakiurie (dix à quinze fois dans la nuit).

Cystoscopie : capacité vésicale réduite ; l'orifice urétral droit est entouré de granulations. Impossibilité d'introduire la sonde du côté droit.

On lui fait de l'antigénothérapie pré-opératoire qui améliore nettement son état général : augmentation de l'appétit et du poids.

Néphrectomie le 10 juin 1936.

Anatomie pathologique : le rein droit est détruit dans ses deux tiers supérieurs. Grosse caverne, tuberculose caséifiée, péripyélitique. Donc, forme caséreuse classique de la tuberculose rénale.

Exéaté le 24 juillet en bon état général et local.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M. L. M..., vingt-deux ans, vient à l'hôpital le 9 janvier 1936, envoyé par son médecin pour pratiquer la division des urines.

Antécédents : hématurie à dix-neuf ans, seconde hématurie à vingt ans. Réformé après analyse d'urine.

En janvier 1935, les urines deviennent troubles et peu abondantes. Douleurs à la miction; pas de pollakiurie au début.

Il y a six mois, son état s'aggrave; mictions toutes les deux heures au cours de la journée et cinq à six fois la nuit.

Il y a un mois, il a présenté une pyurie et une hématurie ayant duré cinq jours.

A droite, gros épидидyme avec noyau au niveau de la tête, canal déférent volumineux.

Le toucher rectal montre une vésicule séminale très volumineuse.

Etat général très bon.

On fait de l'antigène deux semaines. L'état général, bon avant le traitement, se maintient pendant le traitement.

Le 29 janvier 1936, néphrectomie droite, rein difficile à enlever, résection de la dernière côte, on laisse une pince à demeure pendant trois jours.

Suite : malade assez fatigué, mauvaise élimination des gaz, petite complication pulmonaire.

Exéaté le 6 mars en bon état général.

OBSERVATION XIV

(M. le Professeur GAYET, Lyon).

M^{me} R..., cinquante-quatre ans, a perdu une fille de tuberculose pulmonaire, après l'avoir longtemps soignée. En mars 1925, hydartrose du genou; en avril 1925, troubles vésicaux qui sont soignés comme coli-bacillaires. En 1928, cystoscopie et séparation d'urine. Bacilles de Koch à droite, mauvaise constante, mauvaise phénol-sulfone-phtaléine.

En six mois de traitement par l'antigène, le *fonctionnement rénal s'améliore* et on peut faire la néphrectomie en novembre.

On note des lésions d'aspect récent disséminées dans l'écorce, au niveau du calice inférieur des ulcérations caséuses. Après l'opération, reprend 15 kilos en dix-huit mois, urines limpides, se lève deux fois la nuit, mictions indolores.

OBSERVATION XV

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M. L. F..., âgé de quarante-deux ans, cultivateur, présente depuis deux ans une pollakiurie qui devient de plus en plus importante. Il se lève la nuit toutes les demi-heures. Il présente également des hématuries terminales spontanées.

L'examen des urines, la cystoscopie et la radiographie précisent le diagnostic de bacillose rénale gauche.

Traitement médical pré-opératoire : instillations vésicales de nitrate d'argent au 1/150^e qui ne sont pas tolérées.

Instillations de bleu de méthylène bien tolérées.

Antigénothérapie plusieurs mois.

L'état général devient très bon, augmentation de l'appétit, il a repris 9 kilogrammes, mais les manifestations vésicales ne régressent pas.

Une fistule apparaît sur la bourse droite.

On décide la néphrectomie gauche.

Suites opératoires normales.

On fait de l'antigénothérapie post-opératoire. Bon état général, augmentation du poids.

Exécuté le 4 juillet en bon état général, avec une petite fistule.

OBSERVATION XVI

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M. L. J..., âgé de trente-quatre ans, cultivateur, entre dans le service pour douleurs lombaires gauches, pyurie, hématuries légères. Tous ces signes ont débuté il y a quatre ans.

La région lombaire gauche est douloureuse à la palpation.

Les examens d'urine, la radiographie, l'inoculation au cobaye précisent le diagnostic de la bacillose rénale gauche.

Antigénothérapie quinze jours seulement avant l'opération. Pas de résultat appréciable.

Néphrectomie le 4 février. Supuration de la plaie.

OBSERVATION XVII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M^{me} D..., quarante ans, cultivatrice, entre à l'hôpital le 3 mars 1937 pour cystite.

Début au mois de février 1937. Apparition spontanée d'une cystite; douleurs à la fin des mictions, douleurs à la région hypogastrique; pollakiurie diurne et nocturne (la malade se lève une dizaine de fois la nuit).

Vers le mois de mai, apparition des hématuries terminales abondantes et exagération des douleurs à la miction. Douleurs lombaires violentes avec irradiations vers la cuisse.

La palpation des régions lombaires et hypogastriques est douloureuse. Urines troubles teintées de sang.

URINES	CHIMIE	CYTO-BACTÉRIOLOGIE
Totales	Albumine 0,25 P. S. P. 65 p. 100	Urines purulentes. Présence de B. K.
Rein droit	Volume 30 cc. Chlorures 14,2 p. 1.000 Urée 12 p. 1.000 P. S. P. 45 p. 100	Petit culot purulent amicrobien. Pas de B. K.
Rein gauche (par la vessie)	Volume 30 cc. Chlorures 14,2 p. 1.000 Urée 12 p. 1.000 P. S. P. 25 p. 100	Pus. Nombreux B. K. Pas d'autres microbes.

Traitement pré-opératoire : instillations de lactosmose. Instillations de bleu de méthylène et de cocaïne à 1 %.

Depuis ces instillations, la malade garde ses urines demi-heure environ (auparavant, elle urinait toutes les dix minutes). Il fut impossible de cathétériser le rein gauche. Phénol-sulfone-phtaléine avec sonde dans le rein droit et rein gauche par la vessie.

Antigénothérapie pré-opératoire : on commence le 1^{er} avril par 1/4 de cc. d'antigène dilué. On répète cette dose trois fois. Le 3 avril, la malade présente une réaction thermique de 38° à 39° 8; le lendemain, la température retombe à 38°.

On augmente progressivement les doses en répétant chaque dose deux à trois fois, on fait trois injections par semaine.

L'état général s'améliore considérablement. Augmentation de l'appétit, du poids.

Le 7 mai, la température est de 36° 5.

Considérant que son état général permet l'opération, on pratique le 7 mai la néphrectomie gauche.

Examen anatomo-pathologique du rein enlevé : il s'agit bien d'une tuberculose à tubercules conglomérés. On trouve de nombreux bacilles de Koch, néphrite chronique surajoutée.

Traitement post-opératoire : on continue le traitement par l'antigène jusqu'à juillet, en commençant par 1/4 de cc. d'antigène dilué pour arriver jusqu'à 3/4 de cc. d'antigène pur. La malade quitte l'hôpital le 4 juillet en très bon état général. On recommande à son médecin de continuer l'antigène.

OBSERVATION XVIII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M. B. C..., âgé de quatorze ans, entre à l'hôpital le 9 janvier 1936, présentant une incontinence d'urine nocturne et des douleurs à la miction et de la pollakiurie. Tout cela depuis deux mois.

Des urines troubles, parfois des hématuries terminales : un filet de sang dans l'urine, suivi de quelques gouttes de sang à la fin de la miction.

Examen d'urine du 10 janvier 1936 :

URINES	CHIMIE	CYTO-BACTÉRIOLOGIE
Totales	Albuminurie 0,14 Const ^{te} d'Ambart. . 0,062 Urée dans le sang. 0,40	Pus, hématies. Pas de B. K. Pas d'autres germes.
Rein droit	Volume 123 cc. Urée 2 p. 1.000 Éliminée 0,246 Chlorures 6,6 p. 1.000 Éliminés 0,848 Phénol 40 p. 100	Ni pus, ni cristaux, ni microbes.
Rein gauche	Volume 132 cc. Urée 2,7 p. 1.000 Éliminée 0,356 Chlorure 3,9 p. 1.000 Éliminés 0,514	Culot purulent. Quelques B. K.

Cystoscopie (13 janvier 1936) : vessie de bonne capacité. Le bas-fond très rouge dans son ensemble, avec œdème au niveau du col; l'orifice urétral droit est agrandi, légèrement béant, avec au-dessus une granulation semblable à une granulation tuberculeuse.

L'orifice urétral gauche un peu dilaté, sans lésions typiques.

Le 25 janvier 1936 : bas-fond œdémateux surtout à droite; orifice urétral droit allongé et entouré d'œdème; orifice gauche béant sans lésions par ailleurs. Cathétérisme facile à gauche, moins à droite où la sonde ne peut pas monter à plus de 20 cm.

On commence l'antigénotherapie le 27 février par 1/4 de cc. d'antigène dilué. On répète la même dose quatre fois à intervalles de quatre jours parce qu'il a présenté une réaction thermique à 38° 5.

La réaction thermique s'étant amendée, on augmente la dose à 1/2 cc.

Son état général étant nettement amélioré, la température redevenue normale, bon appétit, augmentation considérable du poids, il quitte l'hôpital pour continuer l'antigène chez lui.

Il revient dans le service le 13 janvier 1937. La pyélographie ascendante droite montre une hydronéphrose droite. Le malade est en meilleur état général qu'en janvier 1936, ayant pris 5 kilogrammes; elle est en état de supporter l'opération.

Examen de laboratoire de janvier 1937 : urée dans le sang, 0,23 p. 1.000, au lieu de 0,40 l'année dernière.

K = 0,053.

URINES	CHIMIE	CYTO-BACTÉRIOLOGIE
Rein gauche Vol. 47,6 cc.	Urée 8,00 p. 1.000 Éliminée 0,320 Chlorures 7,7 p. 1.000	Culot de pus important. Pas de microbes. B. K. négatif.
Rein droit Vol. 76 cc.	Urée 29,5 p. 1.000 Chlorures 5,5 p. 1.000	Absence totale de pus. Pas de microbes. Quelques cellules épithéliales.

Le 27 janvier : opération du côté droit; section du vaisseau anormal et néphropexie.

Suites opératoires normales : le malade va très bien.

Le 22 février, la pyélographie montre une hydronéphrose beaucoup moins importante qu'avant l'opération.

Le 7 avril 1937, néphrectomie gauche pour bacillose rénale.

Examen anatomo-pathologique du rein enlevé : tuberculose caséeuse à foyers corticaux surtout, mais aussi quelques foyers profonds. Sclérose rénale diffuse.

Le malade a quitté l'hôpital le 30 avril 1937 en très bon état général.

OBSERVATION XIX

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M. E. M..., cinquante-deux ans, cultivateur, présente depuis six mois de la pollakiurie diurne (toutes les heures) et nocturne, des douleurs à la miction, des urines troubles et hématuriques. Il est fatigué, maigrit progressivement; transpiration abondante la nuit. Les analyses d'urine, la cystoscopie, la radiologie rénale et pulmonaire, précisent le diagnostic de bacillose rénale gauche associée à une bacillose prostatique et pulmonaire.

La température oscille entre 37° et 39° 2.

Traitement pré-opératoire : instillations à l'huile gommée. Antigénothérapie pendant trois mois environ, état général stationnaire.

Cacodylate de soude.

Néphrectomie : le 12 avril.

Examen anatomo-pathologique : bacillose ulcéro-caséeuse; rein pyonéphrosique avec périnéphrite.

Suites opératoires : mauvais état général, la plaie opératoire ne se cicatrise pas, mais au contraire se sphacèle. Le malade est de plus en plus fatigué.

Décédé le 22 juin 1937.

OBSERVATION XX

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M. Ch. A..., trente-six ans, présente une bacillose généralisée : pulmonaire, intestinale et rénale gauche.

Depuis deux ans, il présente de la pyurie, pollakiurie qui s'aggravent progressivement.

Le malade est très fatigué et très amaigri. Le rein gauche est douloureux. Contracture abdominale. Mauvais état général. Température 38°.

On fait de l'antigène méthylique par petites doses. Le mauvais état général se maintient.

Le 28 février 1936, néphrectomie gauche.

Après l'opération : diarrhée avec résidus alimentaires de couleur mastic. Traité par des désinfectants intestinaux.

Le 19 avril, l'urine passe par la plaie (petite fistule). On met une sonde à demeure.

Décédé le 12 juillet 1936.

OBSERVATION XXI

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M. B..., quarante ans, mécanicien, est envoyé à l'hôpital pour bacillose rénale droite diagnostiquée cliniquement et confirmée par les épreuves de laboratoire, radiographie, etc. Mauvais état général.

On fait de l'antigène qui ne l'améliore pas beaucoup.

Néphrectomie droite le 1^{er} juillet 1936.

Grosses difficultés par suite des adhérences.

Examen anatomo-pathologique : destruction totale du parenchyme rénal, forme classique de tuberculose caséeuse confluente.

Suites opératoires : mauvaises, température élevée, mauvais état général.

Exéaté le 5 juillet 1936 en mauvais état général.

OBSERVATION XXII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M^{me} M..., vingt-quatre ans, entre dans le service de M. le Professeur Duvergey le 24 juin 1937, sur le conseil de M. le Professeur agrégé Darget, pour bacillose rénale.

Depuis quatre ans, la malade présente des troubles urinaires caractérisés par des douleurs vésicales intenses, des hématu-

ries abondantes, pollakiurie nocturne et diurne (toutes les demi-heures).

Au moment de son entrée à l'hôpital, la malade est fatiguée, présente de l'amaigrissement; anorexie, digestions pénibles.

A la palpation, le point costo-lombaire gauche est douloureux. La vessie est également très douloureuse.

Examen d'urine :

URINES	CHIMIE	CYTO-BACTÉRIOLOGIE
Totales	Albumine 0,40 P. S. P. 30 p. 100	Culot purulent. Très nombreux micro- bes (cocccies Gram positives). B. K. négatif le 30 juin, positif le 6 août.
Rein droit Vol. 21 cc.	Chlorures 12,1 p. 1.000 Éliminés 0,254 Urée 6,5 p. 1.000 Éliminée 0,136 P. S. P. 12,5 p. 100	B. K. négatif le 30 juin, positif le 6 août, mais moins qu'à gauche.
Rein gauche Vol. 12 cc.	Chlorures 15,4 p. 1.000 Éliminés 0,184 Urée 9 p. 1.000 Éliminée 0,108 P. S. P. 20 p. 100	B. K. négatif le 30 juin, positif le 6 août.

Traitement pré-opératoire : antigène méthylique 1/4, 1/2, 3/4, 1 cc.

Instillation vésicale de bleu de méthylène.

Alergine de Jousset. Fortes réactions, céphalées, vertiges, tremblements nerveux très accusés, nausées.

Douleurs vésicales légèrement diminuées.

La malade quitte l'hôpital le 20 octobre, souffrant toujours de la vessie.

Elle revient début septembre parce que les douleurs deviennent insupportables et les mictions trop rapprochées (toutes les dix minutes).

Le 3 décembre : opération de Cote.

Suites opératoires : on fait de nouveau de l'antigène,

La première nuit, elle urine toutes les heures avec douleur; deuxième et troisième nuits et jours : de même.

Vers le quinzième jour, la malade n'éprouve aucune douleur aux mictions, elle urine toutes les trois heures.

Exécutée le vingt-huitième jour après l'opération en très bon état.

OBSERVATION XXIII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUVERGEY).

M^{me} G. J..., vingt-huit ans, entre à l'hôpital le 2 septembre 1936 pour cystite.

Elle présente, depuis le mois de mai, des douleurs vésicales continues, exagérées par les mictions.

Pollakiurie diurne et nocturne : toutes les demi-heures pendant la journée, six à sept fois la nuit.

Pyurie, polyurie.

Traitée par du solol, benzoïte de soude, bleu de méthylène et uroseptine qui l'ont beaucoup améliorée.

Actuellement, elle souffre moins et seulement aux moments des mictions; les mictions sont plus espacées : toutes les heures ou toutes les deux heures.

Amaigrissement considérable depuis quelques mois; fièvre 37° 4.

Examen de laboratoire:

URINES	CHIMIE	CYTO-BACTÉRIOLOGIE
Rein droit Vol. 38 cc.	Chlorures 6,2 p. 1.000 Éliminés 0,235 Urée 4,5 p. 1.000 P. S. P. 29 p. 100	Hématies en abondance. Rares leucocytes. Quelques cellules épithéliales. Pas de B. K.
Rein gauche Vol. 40 cc.	Chlorures 3,9 p. 1.000 Éliminés 0,156 Urée 2,2 p. 1.000 Éliminée 0,088 P. S. P. traces.	Hématies en abondance. Quelques leucocytes. Très nombreuses cellules. Présence de B. K.

Urosélectant. Pas d'élimination à gauche.

On fait de l'antigène deux mois.

Amélioration de l'état général, mais pas de l'état fonctionnel des reins.

Néphrectomie gauche le 28 octobre.

Examen anatomo-pathologique : uretère tuberculeux fibro-caséeux; à côté, un ganglion qui présente également une tuberculose surtout fibreuse avec hyperplasie des centres germinatifs, type macro-polyadénopathie. Présence de B. K. dans l'uretère.

Suites opératoires normales.

Exéatée en très bon état le 5 décembre 1936.

• OBSERVATION XXIV

M. B... Jean, vingt-deux ans, boucher, entre à l'hôpital, envoyé par le Docteur Guérin, parce qu'il présente des hématuries.

Vers le début de janvier, le malade commence à ressentir des douleurs à la fin de la miction et il urine en même temps quelques gouttes de sang, parfois de petits caillots.

Pollakiurie : il urine toutes les heures; parfois, il a des crises pendant lesquelles il doit uriner toutes les dix minutes, accompagnées souvent de douleurs lombaires.

Au moment de son entrée à l'hôpital, tous ces signes sont peu prononcés. Il urine la nuit trois à quatre fois.

URINES	CHIMIE	CYTO-BACTÉRIOLOGIE
Totales	Albumine 0,12 Const ^{te} d'Ambart. . 0,089 Phénol total 40 p. 100	Purulente, sanglante. Pas de microbes.
Rein droit	Volume 56 cc. Urée 13 p. 1.000 Éliminée 0,728 Chlorures 9,9 p. 1.000 Éliminés 0,554 Phénol 23 p. 100	Culot purulent. Nombreux B. K.

Rein gauche	Volume	25 cc.	Ni pus, ni microbes.
	Urée	20 p. 1.000	
	Éliminée	0,500	
	Chlorures	19,8 p. 1.000	
	Éliminés	0,495	
	Phénol.	26 p. 100	

Le 5 février 1936 : néphrectomie droite.

Anatomie pathologique : on trouve dans la région du bassin des phénomènes inflammatoires assez marqués et aussi dans la sphère péri-rénale. Dans ces foyers inflammatoires, on ne voit pas de follicules tuberculeux typiques. Il y a des résidus hématiques dans cette région et même des cellules ayant englobé des hématies. On a l'impression d'une tuberculose par la région du hile et du bassin.

Traitement par l'antigène dès son opération.

Exécuté le 13 avril 1936 en très bon état général avec une petite fistule.

OBSERVATION XXV

(M. le Professeur GAYET, Lyon).

Bot..., vingt-trois ans.

Antécédents : Mal de Pott dans l'enfance, bien guéri.

Début de la maladie par albuminurie en 1920. En 1921, découverte de B. K. dans les urines.

Néphrectomie droite en juin 1923.

Les urines du côté gauche ne présentent pas de pus. En 1924, urines un peu troubles, lésions prostatiques. Revu en 1927 désirant se marier. Urines claires mais inoculation positive.

Mis à l'antigène méthylique en septembre 1928.

En 1929, inoculation encore positive.

Nouvelles en juillet 1930 : urines claires, pas de cystite, pollakiurie (deux, trois fois la nuit); poids stationnaire; exerce sa profession de commis sans difficulté. Malheureusement, on n'a pas pratiqué de nouvelles inoculations.

**

De toutes ces observations, on peut conclure que l'antigène méthylique employé avant la néphrectomie, améliore

le malade, excite la vigilance des défenses de l'organisme qu'on va opérer, et diminue ainsi les risques opératoires.

L'antigénotherapie post-opératoire améliore les suites opératoires et facilite la tâche du rein restant. Nous possédons peu d'observations d'antigénotherapie post-opératoire pour nous permettre de formuler des conclusions catégoriques, d'autant plus que dans l'amélioration obtenue, il est bien délicat de faire la part qui revient à la néphrectomie et celle qui revient à l'antigène.

Nous ne voulons pas déterminer de pourcentage ni dresser de statistiques des résultats obtenus par l'antigène en comparaison avec ceux de la néphrectomie non précédée et non suivie d'antigène.

Nous ne faisons pas cela, parce que nous considérons que le malade est un « élément » de statistique, difficile à manier et parce que rien n'est plus faux que de déterminer des pourcentages et de dresser des statistiques en se basant seulement sur quelques dizaines de cas. Nous croyons rester plus près de la vérité en exprimant des impressions cliniques que de mesurer par des chiffres les résultats obtenus.

Si cela est vrai en médecine, en général, cela l'est encore davantage quand on veut apprécier l'action d'un moyen thérapeutique.

Dans l'amélioration, ou la guérison d'une maladie, de multiples facteurs interviennent : la réaction de l'organisme, l'évolution naturelle de la maladie, la virulence de l'infection, et nos moyens thérapeutiques. Et il est bien difficile de distinguer lequel de ces facteurs a le mérite principal.

Nous nous contenterons donc de dire que de l'étude des observations rassemblées, se dégage l'impression que la majorité des malades ont bénéficié de l'antigène méthyllique et qu'il y a avantage à faire de l'antigénotherapie pré-opératoire à tous les malades dont l'état général laisse à désirer, et, systématiquement, à tous les néphrectomisés pour bacillose rénale.

CONCLUSIONS

L'antigène méthylique n'est pas le remède spécifique de la tuberculose et il ne peut pas guérir la tuberculose rénale ulcéro-caséuse. Donc il ne peut se substituer à la néphrectomie dans la tuberculose rénale unilatérale. Mais il est un adjuvant précieux du traitement chirurgical en exerçant une action favorable réelle :

1° *Sur l'état général du malade* (Obs. I, II, III, V, VI, VII, IX, X, XI, XII, XV, XVII, XVIII, XXIII) :

Augmentation de l'appétit et du poids.

Abaissement de la température (Obs. I, II, VIII).

Cette amélioration de l'état général est souvent accompagnée d'un arrêt de l'évolution, mais quelquefois, l'état général s'améliore malgré que le processus tuberculeux continue à évoluer.

2° *Sur l'état local* (moins fréquente que la première) :

a) *Etat rénal* (Obs. I, II, VII, IX, XI, XIII, XIV).

Eclaircissement des urines.

Disparition du B. K. des urines.

Amélioration de l'élimination du P. S. P., de la sécrétion d'urée et de chlorures.

b) *Atténuation des signes de cystite, pollakiurie, douleurs à la miction, etc.* (Obs. V, VII, IX, X, XI).

c) *Provoque une organisation fibreuse des tissus pérituberculeux* qui retarde mais n'empêche pas toujours la

dissémination des bacilles et l'apparition des nouvelles localisations soit rénales, soit extra-rénales.

L'antigène méthylique a ses indications principales :

1° Dans la tuberculose bilatérale inopérable.

2° Comme traitement préparatoire dans la bacillose rénale unilatérale à état général mauvais, ne permettant pas l'opération immédiate.

3° Après toutes les néphrectomies pour bacillose rénale.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen,

PIERRE MAURIAC

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

J. DUVERGEY

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 9 Février 1938.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- NÈGRE et BOQUET. — Recherches sur la valeur antigène des émulsions bacillaires et des extraits éthyliques et méthyliques de bacilles tuberculeux. *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 mai 1921, p. 300.
- Sur les propriétés biologiques des lipoïdes du bacille tuberculeux. *Annales de l'Institut Pasteur*, 37, septembre 1923.
- Essais de traitement de la tuberculose expérimentale du lapin et du cobaye par l'antigène méthylique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 39, février 1925, p. 101.
- Antigénothérapie de la tuberculose par les extraits méthyliques de bacilles de Koch. Masson, édit., Paris, 1927.
- Antigénothérapie de la tuberculose par les extraits méthyliques. *Presse Médicale*, 23 février 1927.
- Action de l'antigène méthylique sur l'intoxication tuberculeuse expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 101, 8 juin 1929, p. 442.
- GUINARD. — L'antigène méthylique comme adjuvant dans la thérapeutique de la tuberculose. *Presse Médicale*, n° 53, 4 juillet 1925.
- PHÉLIPE (L.). — Emplois de l'antigène méthylique dans la Tuberculose urinaire. *Revue Tuberculeuse*, août 1928, p. 581.
- *Congrès d'Urologie*, Paris, 4-8 octobre 1927.
- DE SANCTIS MONALDI. — Action de l'Antigène méthylique sur la formule leucocytaire des lapins tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, n° 103, 15 mars 1930, p. 896.
- SIMPSON (J. NATHAM) et ROBB SPALDING SPRAY. — Un antigène pour le traitement de la tuberculose. Sa préparation et son emploi. *The West Virginia med. journ.* n° 7, 24 juillet 1928.

- MARTIN-LAVAL. — A propos de la vaccination dans la tuberculose rénale (*3^e Congr. Franç. d'Urologie*, Paris, 9-14 octobre 1933). *Presse Médicale*, n° 89, 8 novembre 1933.
- L. NÈGRE, A. BOQUET et J. VALTIS. — Nouveaux résultats sur le traitement de la tuberculose par l'antigène méthylque. Masson, édit., Paris, 1928.
- GAYET. — Vaccinothérapie dans la tuberculose rénale. *Assoc. franç. d'Urologie*, 30^e Congrès, Paris, 1930.
- DARGET (R.). — Vaccinothérapie dans la tuberculose rénale. *Assoc. franç. d'Urologie*, 30^e Congrès, 1930.
- HOYOS (A.). — *Thèse de Bordeaux*, 1937.
- ALBARRAN. — Lésions du rein opposé dans la tuberculose chirurgicale. *Congrès Français d'Urologie*, 1907.
- CASTAIGNE. — Curabilité dans la tuberculose rénale. *Journal Médical Français*, 1934.
- DELBET. — Sur la curabilité dans la tuberculose rénale. *9^e Congrès d'Urologie*, 1905.
- FAYOLLE. — Etat du rein du côté opposé dans la tuberculose rénale. *Annales des organes génito-urinaires*, 1910.
- WILDBOLZ. — La tuberculose rénale doit-elle être traitée chirurgicalement. *Correspondenzblatt für schweizer. Aertzte*, n° 36, 20 décembre 1911.
- LÉON BERNARD et HEITZ-BOYER. — Rapport à la 16^e Session de l'Association française d'Urologie, octobre 1912. Les indications thérapeutiques dans la tuberculose rénale. *Gaz. Méd. Paris*, 1912, p. 325.
- LEGUEU et CHEVASSU. — Traitement de la tuberculose urinaire. Tuberculine et néphrectomie. Rapport au 6^e Congrès international de la tuberculose; Rome, avril 1912.
- LEGUEU et RICO. — Tuberculosés rénales prétendues guéries par la vaccination. *Bull. Soc. franç. d'Urologie*, n° 7, 17 décembre 1928, p. 265.
- H. PATER. — Traitement de la tuberculose rénale; indications et résultats comparés des traitements médicaux et chirurgicaux. *Bull. Gén. de Thérap.*, Paris, 1914, p. 85.

